Thesis
DEC 29 1908
496849
Greifswald
1907

Aus dem Pathologischen Institut der Universität
Greifswald

Über die Primärkrebse der Leber und ihre Matrix

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

an der

Hohen medizinischen Fakultät
der Königlichen Universität zu Greifswald

von

Johann Zniniewicz

aus Posen

Greifswald
Buchdruckerei Hans Adler
1907

Eingereicht am 22. Juli 1907.

Gedruckt mit Genehmigung
der Hohen medizinischen Fakultät der Universität
zu Greifswald.

Dekan: Prof. Dr. Bleibtreu.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Grawitz.

Meiner teuren Mutter

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154012_0112

Etwa ein halbes Jahrhundert ist es her, daß die Unterscheidung in Primärkrebse und in Krebsmetastasen zur Anerkennung gelangt ist. Noch in den 50er Jahren findet sich bei Rokitansky[1]) die Angabe, daß „das Medullarcarcinom mit krebsiger Degeneration der Capsula Glissonii, des Pankreaskopfes, der Lymphdrüsen an den Gallenwegen und des Plexus lumbalis, mit Magen-, mit Darm-, mit Uterinalkrebs, mit Knochenkrebs kombiniert und sofort häufig die Teilerscheinung ausgebreiteter Krebsproduktion ist", ohne daß eine scharfe Unterscheidung gemacht wurde, welches Organ der Primärsitz gewesen sei. Diese Auffassung hing noch zusammen mit der humoralpathologischen Annahme einer primären Blutentmischung, von der aus Ablagerungen gleichzeitig in viele Organe angenommen wurden. Erst durch Virchow ist die Lehre aufgestellt worden, daß jeder Krebs meist örtlich in einem Organe beginnt und daß er sich von hier aus auf dem Blut- und Lymphwege auf andere Organe vermittelst verschleppter Zellen verbreitet. Seitdem entwickelte sich die Erfahrung, daß der

1) Rokitansky. Lehrb. d. path. Anat. Wien 1855/61. Bd. 3, S. 266.

Leberkrebs zwar sehr häufig sei, wie es seit Jahrhunderten bekannt war, daß er aber selten primär dort vorkäme und daß unter diesen Primärkrebsen wieder am häufigsten die Gallenblase als Ausgangsstelle inbetracht kam und nur selten die Leber selbst.

Primärkrebse der eigentlichen Leber haben Jahrzehnte lang als Seltenheiten gegolten, die eingehender Beschreibung eines jeden Falles in Virchows Archiv würdig befunden wurden.

Über die Matrix dieser Leberkrebse hatte Virchow seine bekannte Auffassung beibehalten, nach der eine Bindegewebswucherung den Anfang machen sollte, aus den indifferenten Zellen der kleinzelligen Infiltration sollten sich dann ein Teil zu Krebszellen, der andere zum Stroma differenzieren. Alle übrigen pathologisch-anatomisch geschulten Untersucher gingen von der durch Thiersch[1]) und Waldeyer[2]) geschaffenen Grundanschauung vom epithelialen Ursprung der Krebszellen aus und suchten die Matrix in der Leber: a) im Epithel der intrahepatischen Gallengänge, b) in den Leberzellen selbst.

Die ersten Beobachter entschieden sich für die Gallengänge: Naunyn, Über die Entwicklung der Leberkrebse. Reicherts und Du Bois Reymonds Archiv für Anat. und Physiol. 1866, und

1) Thiersch. Der Epithelialkrebs namentlich der Haut. Leipzig 1865.

2) Waldeyer. Die Entwicklung der Carcinome. Virchows Arch. Bd. 41. S. 470. 1867.

Waldeyer, Die Entwicklung der Carcinome. Virch. Arch. Bd. 55. 1872, Seite 128, obwohl Waldeyer den Leberzellen selbst nicht die Möglichkeit abstreitet, zu Krebszellen zu werden.

Dann folgen Abhandlungen, in denen der primäre Leberkrebs von den Leberzellen abgeleitet wird: 1872 Perls, Zur Histologie des Lebercarcinoms. Virch. Arch. Bd. 56. — 1878 Letulle. Cancer prim. du foie. Gar. méd. de Paris Nr. 40. — 1880 Dreschfeld. On a peculiar form of liver tumour. Journal of Anat. and Physiol. und 1882 die unter P. Grawitz gearbeitete Dissertation von George Meyer aus dem Berliner pathologischen Institut.

Seitdem ist zwar eine große Zahl von neuen Fällen primärer Leberkrebse beschrieben worden, es ist als Unterart das maligne Leberadenom aufgestellt, es sind Beobachtungen über Schleim- oder Gallertabscheidungen in den Gallengangskrebsen und über Gallenabsonderung in den Metastasen maligner Leberadenome mitgeteilt worden, so daß man glauben könnte, daß dies Gebiet nunmehr als völlig durchforscht und abgeschlossen betrachtet werden könnte.

Dies ist aber nicht der Fall. Immer neue Fragen haben sich ergeben: Wo ist die Grenze zwischen Hyperplasie und Adenom? Wo zwischen Adenom und bösartig wuchernder Geschwulst? Dürfen wir bei voraufgegangener Lebercirrhose den

physiologisch einsetzenden Prozeß der Hyperplasie als den Ausgang der späteren Entartung zum Geschwulstprozeß ansehen? Findet eine Entartung (Anaplasie) an einer einzigen Stelle der Leber oder an vielen zugleich (multicentrisch) statt? Ist die Cirrhose Anfangsstadium nur für die Leberzellenkrebse oder auch für die Gallengangscarcinome?

Die Beantwortung kann nur auf breiter Basis vieler Einzelbeobachtungen geschehen. Darum mögen hier zwei Fälle beschrieben werden.

1. Fall.

Malignes Leberzellenadenom.

Ende April 1907 wurden von Herrn Prof. Busse aus Posen dem hiesigen pathologischen Institut die Organe eines 56jährigen Mannes geschickt.

Aus dem brieflichen Bericht des Übersenders erfahren wir folgendes. Der Mann, ein Rittergutsbesitzer, war in der letzten Zeit auffallend stark geworden und es wurde ihm daher von seinen Ärzten reichliche Bewegung verordnet. Als Sanitätsrat Korach bei ihm Ascites diagnostiziert hatte, ließ sich Patient am 23. III. 07 im Diakonissen-Krankenhaus Posen aufnehmen. Daselbst wurden ihm in den nächsten beiden Tagen je 800—850 cbm seröser Ascitesflüssigkeit abgelassen.

Es wurde eine Lebervergrößerung konstatiert. Ferner bestand Herzschwäche. In der letzten Zeit entwickelte sich eine hochgradige haemorrhagische

Diathese. Auf die geringste Hautverletzung trat eine Durchblutung der Haut ein. So hatten sich z. B. bei der Angewohnheit des Kranken, die Hände über die Brust gefalten zu halten, in der Brusthaut umfangreiche Suggillationen gebildet; es hatte also das Gewicht der Hände genügt, um hier diese Blutung zu bewirken. Außerdem bestand hochgradige Melaena. Wegen dieser Neigung zu Blutungen wurde eine Operation zur Verbesserung des Kreislaufes in der Bauchhöhle abgelehnt. Der Exitus letalis erfolgte am 26. April 1907 im Diakonissenkrankenhause.

Die Sektion von Dr. Erwin Schmidt ausgeführt, hat im Wesentlichen folgendes ergeben. Eine ungewöhnlich fette Leiche mit weit ausgedehntem Bauche, in dessen Haut sich eine Anzahl von Striae befinden. Die Haut über der Brust ist bläulich gefärbt infolge blutiger Durchtränkung des Gewebes. Die Bauchwand ist infolge der reichlichen Fettschicht bis 8 cm dick.

Bei Eröffnung des Bauches fließt sehr reichlich klare Flüssigkeit ab, die in einer Menge von 12 Litern ausgeschöpft wird. Die Darmschlingen sind ausgedehnt, haben eine eigenartig blaurote Farbe, wie sie auszusehen pflegen, wenn sie Blut in ihrem Lumen enthalten.

Das Peritoneum ist überall glänzend, das Mesenterium außerordentlich fettreich. Das Zwerchfell ist beiderseits stark nach oben gedrängt.

Die Leber überragt den Rippenbogen und zeigt eine grobhöckrige Oberfläche, indem sich hier zahlreiche bis haselnußgroße Buckel erheben.

Es werden nun zuerst die Därme heraus genommen.

Die Milz ist sehr vergrößert, mißt etwa 17 × 11 × 5,5 cm. Sie ist weich und brüchig, blaurot gefärbt.

Beide Nieren sind groß und blutreich. Die Bindegewebskapsel läßt sich leicht abziehen. Die Rinde ist graurot und transparent.

Magen und Darm enthalten große Mengen teils flüssigen, teils geronnenen Blutes. Irgendwelche Schleimhauterkrankungen sind nicht zu erkennen, vielmehr ist die Schleimhaut überall graurot und durchaus unverletzt, in Sonderheit lassen sich weder im Magen noch im Duodenum irgendwelche Geschwüre auffinden. Die Leber ist verhältnismäßig groß, hat eine grüngelbliche Farbe und gebuckelte Oberfläche. Die Buckel haben ein gelbbräunliches Aussehen, während in den eingezogenen Partieen das rötliche Grau des Bindegewebes mehr hervortritt. Auf dem Durchschnitt erscheint die Leber von dicken Bindegewebslagen durchzogen, zwischen denen bräunliche, gallig verfärbte Leberinseln eingestreut liegen.

Inmitten des rechten Leberlappens fallen auf dem Durchschnitte mehrere große Pfortaderäste auf, die mit einem grauroten thrombusartigen,

weichen Inhalt prall ausgefüllt sind. Die Umgebung zeigt weder das Bild der reinen Cirrhose, noch Acinuszeichnung, sondern eine fleckig rote Beschaffenheit, markig, dem Aussehen diffuser Krebswucherung entsprechend. Die Gallenblase und Gallengänge sind intakt.

Die Sektion der Brusthöhle bietet nichts bemerkenswertes. Zu erwähnen ist nur, daß in keinen anderen Organe irgend eine Geschwulstbildung nachzuweisen war.

Die Diagnose lautete also auf Lebercirrhose, wahrscheinlich durch Syphilis bedingt und primäres Lebercarcinom.

Makroskopischer Befund. Bei der äußeren Betrachtung der Leber, die in der Sammlung des hiesigen pathologischen Instituts aufbewahrt wird, fällt sofort auf die höckrige Oberfläche, die bedingt ist durch kuglige erbsen- bis kirschgroße Prominenzen.

Auf der Schnittfläche sieht man das stark gewucherte Bindegewebe, welches einen rosa gefärbten Ton angenommen hat. Zwischen den Bindegewebsbalken, die stellenweise eine Dicke von 4 mm aufweisen, sieht man die meist kugligen bis kirschgroßen Leberinseln, die insgesamt eine grasgrüne Verfärbung zeigen. Außerdem aber imponieren zahlreiche runde, grauweiße, marckig aussehende Gebilde, welche dem Krebsgewebe gleichen. Es zeigt sich bei genauerer Betrachtung, daß viele dieser Knoten in interlobulären Pfortaderzweigen

stecken und dieselben bisweilen stark ausgedehnt haben. Man kann, dem Verlaufe der Venen folgend, die Ausbreitungsweise der Geschwulst feststellen. In größeren Ästen in der Nähe der Leberpforte sind die Geschwulstmassen von mehr lockerem Gefüge und stellenweise haemorrhagisch infiltriert. Fast überall läßt sich das Geschwulstgewebe von der Venenwand leicht ablösen, nur stellenweise ist es zu einer festeren Verwachsung gekommen. Man sieht auch, daß an einigen Stellen große Felder von Geschwulstmassen diffus infiltriert sind.

Mikroskopische Untersuchung. Die Untersuchung der frischen Schnittpräparate zeigt, daß die Leberinseln aus großen polygonalen Leberzellen sich aufbauen, die aber nicht mehr die reguläre Acinusstruktur aufweisen. Viele von den Acini enthalten Zellen im Stadium der Fettmetamorphose. Alle Inseln sind durch Gallenpigment gelbgrün gefärbt. Die Geschwulstmassen unterscheiden sich auf den ersten Blick von den Leberinseln durch den Mangel an Gallenfarbstoff und dadurch, daß sie meist in Venenlumina stecken. Die Zellen, aus denen sich die Geschwulst aufbaut, sind meist polygonal, bisweilen etwas langgestreckt, den Leberzellen meist täuschend ähnlich, nur kleiner und mit einem größeren Kern als jene versehen. Die Anordnung der Zellen zu dicken vielschichtigen Trabekeln, die durch capilläre Spalträume von einander getrennt werden, zeigt sich besonders schön in den

krebsigen Thromben der Pfortader. In manchen dieser Thromben sieht man größere scharf abgegrenzte Bluträume, mit röten Blutkörperchen erfüllt, um welche sich die Geschwulstzellenzüge radiär anordnen.

Wir haben vor uns ein typisches Adenom mit malignem Charakter. Das interstitielle Bindegewebe zeigt bald eine derbfasrige, kernarme, teils eine mehr lockere Beschaffenheit. Die Bindegewebszellen erscheinen vielfach mit zahlreichen kleinen Fetttröpfchen erfüllt. Innerhalb des Bindegewebes fallen zahlreiche Gallengänge auf.

Zur Untersuchung der feineren Struktur der Leber und der Geschwulst wurden dann aus verschiedenen Stellen der Leber Teile in der üblichen Weise gehärtet, in Paraffin gebettet, und daraus erhaltene Schnitte teils mit Haematein-Eosin, teils nach van Gieson gefärbt.

Wenn man die so gewonnenen Präparate durchmustert, so sieht man erstens, daß hier eine alte Cirrhose besteht, zweitens, daß das Leberparenchym fast überall durch hyperplastisches Gewebe ersetzt ist und an vielen Präparaten fällt sofort durch seine intensivere Färbung und durch die Kleinheit der Zellenelemente das maligne Adenom auf.

Wir wollen nun gesondert die interstitielle Hepatitis, die hyperplastischen Inseln und das maligne Adenom speziell in's Auge fassen.

1. Die interstitielle Hepatitis. In den vielen Präparaten, die aus den verschiedensten Teilen der Leber stammen, sieht man überall reichliches Bindegewebe, welches die erhaltenen Leberinseln nach Art eines Netzes umfaßt. Diese Bindegewebslagen sind meistens sehr dick, so daß man im Gesichtsfelde nichts anderes zu sehen bekommt. Nur stellenweise sind die Leberinseln durch dünnere Septa von einander getrennt.

Die feinere Struktur dieses neugebildeten Bindegewebes ist an verschiedenen Stellen verschieden. Meist bestehen die Lagen desselben aus dichtem, kernarmen Gewebe, dann finden sich aber wieder Stellen, wo feinere Bündel wellenförmig verlaufen, wo sie von weiten Lymphspalten durchzogen sind und endlich findet hie und da noch eine außerordentlich starke Zellenproliferation statt, die erkennen läßt, daß der cirrhotische Prozeß noch nicht völlig zum Stillstand gekommen ist.

Das Verhalten dieses neugebildeten Bindegewebes gegenüber dem Leberparenchym ist verschieden. Man sieht, wie dasselbe entweder ganze Acini oder Teile derselben aus dem Zusammenhang gelöst oder zwischen die einzelnen Leberzellenbalken sich eingeschoben hat. Die abgetrennten Teile der Acini gehen meist zugrunde. Man kann an verschiedenen Stellen verfolgen, wie ihr Protoplasma abblaßt, wie allmählich auch die Kernfärbung verschwindet, wie die Zellbalken durch das gewucherte

Bindegewebe komprimiert und zu langen parallelen Zügen zusammengepreßt werden, wie einzelne aus dem Zusammenhang gelöste Zellen allmählich der Nekrose anheimfallen.

Aus der enormen Dicke der Bindegewebsbalken, ferner aus dem Umstande, daß große Teile der einzelnen Acini abgesprengt werden, ziehen wir den wahrscheinlichen Schluß, daß die Cirrhose auf Syphilis zurückzuführen ist.

Während das Leberparenchym massenhaft zugrunde gegangen ist, haben die Gallengänge sich bedeutend vermehrt. Man sieht sie überall sowohl im ruhenden Bindegewebe, als auch an Stellen, wo eine lebhafte Proliferation des Bindegewebes stattfindet. Die kleineren sind mit kubischen, die größeren mit hohen Zylinderepithel ausgekleidet. Stellenweise sind die letzteren durch Gallenstauung zu größeren Hohlräumen ausgedehnt.

Von weiteren Einschlüssen im Bindegewebe sieht man größere und kleinere Blutgefäße und hie und da einen Nerven im Quer- oder Längsschnitt.

2. Die hyperplastischen Leberinseln. Die erhaltenen Parenchyminseln sind von verschiedener Größe. Manche entsprechen Complexen von 5—6 Leberacini, die kleinsten nur den Bruchteil eines Acinus. Von normalen Acini sind nur wenige übrig geblieben. In den meisten Inseln vermißt man bereits die radiäre Anordnung um die Zentralvene. Auch der Verlauf der einzelnen Zellbalken

ist nicht mehr so regelmäßig, wie wir das am normalen Leberparenchym zu sehen gewohnt sind. Vielmehr beschreiben diese Balken eigentümliche Windungen. Ferner übertrifft die Dicke des Balkens die Norm, und zwar dadurch, daß die einzelnen Zellen größer sind. Wenn man sie inbezug auf die Färbbarkeit mit den erhaltenen normalen Leberzellen vergleicht, so erscheint ihr Protoplasma als auch der Kern etwas stärker tingiert. Bisweilen erblickt man größere Zellen mit 2 Kernen. Nirgends sind mitotische Teilungsfiguren zu sehen.

Im Übrigen unterscheiden sie sich nicht von den normalen Leberzellen. Die eizelnen Balken sind durch capilläre Blutgefäße von einander getrennt, welche mit Endothel ausgekleidet sind. Stellenweise sieht man auch zwischen den Balken Gallenpigment, das sich zu charakteristischen Schollen eingedickt hat.

Eine scharfe territoriale Grenze zwischen normalen Leberzellen und diesen hyperplastischen Balken läßt sich meist nicht ziehen. Bisweilen sieht man, daß innerhalb der hyperplastischen Inseln die Blutcapillaren sich zu weiteren Räumen ausgedehnt haben.

Alle Leberzellen zeigen eine ausgesprochene Tendenz zur fettigen Infiltration und Metamorphose. Man sieht, daß die meisten kleinste Fetttröpfchen enthalten, viele sind ganz in Fett umgewandelt und durch die Behandlung mit Alkohol ausge-

schwemmt worden. An ihrer Stelle finden sich dann weite scharfumgrenzte Vacuolen, die etwa an die Zellen des Fettgewebes erinnern. Häufig hat dieser Prozeß große zusammenhängende Zellkomplexe ergriffen, so daß ganze Inseln oder große Teile derselben eine siebartige, schwammige Struktur aufweisen.

Sowohl nach ihrem Zelltypus, als auch nach ihrem Verhalten gegenüber der Nachbarschaft kann man diese hyperplastische Gewebskomplexe mit Sicherheit als kompensatorische Hypertrophien auffassen, die das Bestreben zeigen für das durch die Cirrhose zu Grunde gegangene Parenchym einzutreten. Die Unregelmäßigkeit der Zellenanordnung und der Balkenzüge läßt sich durch die Raumbewegung erklären, welche das Parenchym durch das gewucherte Bindegewebe erfahren hat.

3. Das maligne Adenom. Die Geschwulst beherrscht gerade an den Stellen, wo die cirrhotischen Bindegewebsbalken sehr dick sind, das Bild. Man sieht in manchen Präparaten nichts mehr von Lebergewebe. Alle Maschen, wo früher hyperplastisches Parenchym lag, die Lymphspalten und Venen sind von einer Tumormasse eingenommen, die sich auf den ersten Blick durch eine auffallend intensive Färbung vom Leberparenchym, auch von dem hyperplastischen, unterscheidet. Auch ist der Farbenton, sowohl bei der Färbung nach van Gieson, als auch bei der mit Haematein-Eosin ein anderer.

Die Tumorzellen zeigen im allgemeinen überall denselben Typus. Abgesehen von spärlichen großen mehrkernigen Zellen, sind sie alle kleiner als die Leberzellen, haben aber einen größeren und chromatinreicheren Kern, ihr Protoplasma ist fein granuliert, die Gestalt polygonal oder polymorph. Nicht selten entdeckt man in ihnen mitotische Kernteilungsfiguren. Sie zeigen überall das Bestreben, sich zu dünnen einzeiligen oder vielschichtigen, bisweilen enorm dicken Balken oder Klumpen anzuordnen.

Nur in den kleinen Lymphspalten des dicken cirrhotischen Bindegewebes vermissen wir bei der Geschwulst irgend welche Struktur. Die Zellen liegen hier locker und regellos durcheinander. Dadurch, daß viele solche krebsig infiltrierte Spalten dicht neben einander liegen, wird bisweilen ein skirrhusartiger Typus vorgetäuscht. Wenn man aber genauer beobachtet, so findet man, daß das scheinbare Krebsstroma, hier nur aus dem vorher schon vorhandenen cirrhotischen Bindegewebe besteht. Ein solches aber wird hier nirgends neugebildet, sondern im Gegenteil wird es von der Geschwulst arrodiert oder zur fibrinoiden Quellung gebracht.

So schwinden kleine und dicke Septa zwischen den Tumornesten und die letzteren konfluieren zu größeren unregelmäßigen oder runden Inseln. Bisweilen sieht man noch nekrotische Reste der früheren

bindegewebigen Scheidewände als Zacken von der Peripherie größerer Tumoren gegen das Innere derselben ausstrahlen.

Sobald die Geschwulst ein größeres Feld eingenommen hat, da zeigt sie ein geordnetes Bild. Hier tritt die trabekuläre Struktur sofort zu Tage. Die Zellen ordnen sich zu dicken vielschichtigen Balken an, die durch feine Kapillaren von einander getrennt werden. An vielen Stellen erscheinen die Kapillaren zu großen Bluträumen erweitert, so daß das Gewebe bisweilen ein cavernöses Aussehen hat. Alle diese Bluträume sind von deutlichem Endothel umsäumt, sind also nicht etwa Folgezustände von Haemorrhagieen, welche an anderen Stellen nicht selten diffus das Gewebe durchdringen und zur Nekrose bringen.

Die einzelnen Zellbalken werden entweder durch feine bindegewebige kernhaltige Septa oder durch weite Kapillaren zu größeren Komplexen zusammengefaßt, so daß man von einer Acinuszeichnung sprechen könnte. Die meisten dieser Acini zeigen überall in den von den Blutkapillaren am meisten entfernten Partien alle Stadien der Degeneration bis zur vollständigen Nekrose. Die Zellen färben sich, je weiter sie von den Kapillaren entfernt sind, immer schwächer, verlieren die Kernfärbung und stellenweise ist die Geschwulst zu körnigem Detritus zerfallen. Nirgends aber zeigen die Zellen eine

fettige Infiltration, und nirgends war auch Gallensekretion nachzuweisen.

Der trabekuläre Typus ist bei weitem vorherrschend in der Struktur der Geschwulst, nirgends findet man eine Andeutung zur Bildung von Drüsenschläuchen.

Besonders schön ausgeprägt ist die Struktur in den Geschwulstthromben der größeren Pfortaderäste. Hier zeigen sich Bilder, die an das normale Lebergewebe erinnern, indem sich die Geschwulstzellen in radiär verlaufenden Zügen um die oben beschriebenen Blutkapillaren gruppieren.

Die Pfortaderäste sind an allen Präparaten, wo sonst irgendwo ein Geschwulstknoten sich zeigt, sämtlich von dem Tumorgewebe erfüllt. In den kleineren Venen finden sich im Gegensatz zu den großen entweder vereinzelte Zellen oder Zellklumpen, zu regelrechter Balkenbildung kommt es selten in ihrem Lumen. Die Wand der thrombosierten Venen ist meistenteils als solche sofort zu erkennen, ist nicht verändert, oft hat sich die Geschwulst von der Intima mit scharfer Linie abgehoben und man erkennt noch deutlich das Endothel. Selten sieht man, wie die Geschwulst die Venenwand von innen nach außen durchbricht und in das Gewebe vordringt. Die Arterien enthalten selten und nur spärliche Tumorzellen. An einer Stelle findet man, wie die Geschwulst die Wand einer kleinen Arterie bis auf die Intima arrodiert hat, dieselbe in's Lumen

vorwölbt und so im Begriff ist, in dieselbe einzubrechen.

Da, wo die Geschwulst direkt an erhaltenes Lebergewebe grenzt, wird das letztere einfach verdrängt und erscheinen die Leberbalken und Zellen comprimiert, so daß sie zwiebelschalen ähnlich die Geschwulst umgreifen. Stellenweise ist der Druck so stark, daß die einzelnen Zellzüge zu einer fast homogenen Masse verschweißt werden, in der man die nekrotischen Leberzellen als solche kaum noch diagnostizieren kann. Nirgends aber findet eine Zersprengung oder Zernagung des Leberparenchyms durch die Geschulstmassen statt, wie sie das Bindegewebe erfahren hat.

Garnicht selten findet man kleine Geschwulstknoten mitten in erhaltenen hyperplastischen Leberinseln. Nichts läge näher, als hier die primären Ausgangsstellen der Geschwulstbildung zu suchen. In der Tat würden diese Stellen hinweisend sein für die Matrix und multiple Entstehungsweise der Geschwulst, wenn sie sich in unserem Falle nicht ausschließlich dort nur fänden, wo alle Pfortaderzweige in der Umgebung thrombosiert sind. Deshalb läßt es sich in unserem Falle nicht mit Sicherheit sagen, ob die Tumorknötchen an diesen Stellen primär im Leberparenchym entstanden sind oder mit dem Blut- oder Lymphstrome dahin verpflanzt wurden.

Es mag aber hier betont werden, daß man an anscheinend ganz intakten Stellen der Leber in dem hyperplastischen Parenchym kleine stärker tingierte Zellen findet, die den Geschwulstzellen täuschend ähnlich sind, sich aber noch gegenüber der Nachbarschaft durchaus gutartig verhalten, während die Ähnlichkeit zwischen den Tumorzellen und den Gallengangsepithelien eine viel geringere ist.

Epikrise. Im vorliegenden Falle handelt es sich um eine seit langer Zeit bestehende, aber noch nicht völlig abgeklungene Cirrhose, die wahrscheinlich durch Syphilis bedingt ist.

Das zugrunde gegangene Lebergewebe ist größtenteils durch hyperplastisches Parenchym ersetzt worden, was als ein zweckmäßiger physiologischer Vorgang anzusehen ist. Daneben besteht alter Ikterus.

In dieser cirrhotischen Leber hat sich nun ein ausgesprochen malignes Adenom entwickelt, und ist in die Pfortader hineingewuchert. In dieser hat es sich teils continuierlich, teils auf embolischem Wege ausgebreitet.

Im Gewebe finden sich dieselben Geschwulstmassen. Die Geschwulst ist von der Leber selbst ausgegangen und hat zu kleinen Metastasen in anderen Organen geführt, wie aus der Sektion sich ergibt.

Was die Matrix der Tumoren anlangt, so läßt der genaue Vergleich der Zellen einerseits mit

den Leberzellen, andererseits mit den Gallengangsepithelien keinen Zweifel darüber, daß dieselben von den hyperplastischen Leberzellen stammen.

Aber viel leichter als durch den Vergleich der Zellen, läßt sich ein Urteil gewinnen, wenn man eine größere Anzahl primärer Leberkrebse oder maligner Adenome miteinander vergleicht. Hierbei tritt ein so deutlicher Unterschied im Charakter beider Formen hervor, daß wir unseren Fall mit Sicherheit der Gruppe der Leberzellentumoren zuzählen dürfen.

Den direkten Übergang aus hyperplastischem Lebergewebe in das Adenom konnten wir nirgends mit Sicherheit feststellen. Ebensowenig läßt sich aus dem Befund mit Sicherheit entscheiden, ob die Geschwulst an einer oder mehreren Stellen zugleich sich entwickelt hat. Es mag hier gleich vorweg genommen werden, daß unser Fall eine auffallende Ähnlichkeit zeigt mit einem, der von Wegelin (Virch. Arch. Bd. 179 S. 95) und mit einem zweiten, der von Dibbelt (Inaug.-Diss. Greifswald 1903) beschrieben worden ist. Beide Fälle finden sich in dieser Arbeit weiter unten skizziert unter No. 5 und 14 in der Literaturübersicht.

2. Fall.

Carcinom der intrahepatischen Gallengänge.

Über diesen Fall referierte Herr Geheimrat Grawitz im hiesigen medizinischen Verein am 5. November 1904.

Es handelt sich um eine 44jährige Frau, die 6mal geboren hatte, zuletzt vor 2 Jahren.

Angeblich bis vor einem Jahre gesund, glaubte sie sich seit Ende März 1904 schwanger. Nach einer Wagenfahrt wollte sie an heftigen Schmerzen in Leib und Rücken erkrankt sein.

Seitdem hatte sich plötzlich und rasch zunehmend allgemeiner Kräfteverfall entwickelt. Frau G. ist am 23. Okt. 1904 in die hiesige Frauenklinik eingeliefert worden.

Hier fand man eine hochgradige Kachexie, den Leib ausgedehnt und in dessen oberem Abschnitt die gewaltig vergrößerte Leber. Dieselbe reichte fast in Nabelhöhe, zeigte einen scharfen Rand und glatte Oberfläche und war außerordentlich hart und druckempfindlich.

Am Herzen fand sich ein starkes systolisches Geräusch an allen Ostien, das Sensorium war benommen, der Urin war klar, ohne Eiweiß.

Schwangerschaft in der 32. Woche. Steißlage. Das Kind lebt. Der Muttermund ist für 2 Finger durchgängig. Es war klar, daß es sich um einen Leberkrebs handelte und daß die Frau in den letzten Stadien der Krebskachexie sich befand. Es wurde zunächst versucht, sie zu beruhigen, da sie sich fortwährend hin und herwarf und wirre Reden führte. Mit 2,0 gr Chloralhydrat wurde nur eine kurzdauernde Beruhigung erzielt. Nahrung wurde nur wenig aufgenommen.

Die Patientin verfiel zusehends. Am 27. Oktober 1904 stellte sich Blutbrechen ein, und es wurde festgestellt, daß die Agone begann. Um das Kind, dessen Herztöne deutlich schwächer wurden, zu retten, wurde durch Herrn Prof. Martin der Kaiserschnitt ausgeführt. Querer Fundalschnitt. Die Operation verlief ohne nennenswerte Blutung und ohne Zwischenfall. Mit gut contrahiertem Uterus wurde Patientin zu Bett gebracht.

Sie starb an demselben Tage.

Das Kind, ein Mädchen, 2100 gr schwer, gedieh in der Couveuse und bei Brustnahrung.

Sektionsprotokoll. Die Sektion, welche am 28. Okt. 1904 von Herrn Dr. Koerber ausgeführt wurde, ergab folgendes:

Mittelgroße, weibliche Leiche in mäßigem Ernährungszustande und von grazilem Knochenbau. Die Hautfarbe ist grauweiß, an den abhängigen Partien livide Totenflecke. In der Mittellinie des Abdomens besteht eine senkrecht verlaufende, vom Nabel bis zur Symphyse reichende Operationswunde, deren Ränder durch Nähte zusammengehalten werden. Die Wundränder sind blutig infiltriert und zeigen noch keine Spur von Granulationsbildung oder sonstiger Reaktion. Auf dem Durchschnitt sind nur hier und da vereinzelte braungelbe Fettträubchen zu sehen.

Die Serosa der vorliegenden Darmschlingen ist von blaßgrauweißer Farbe, spiegelnd glatt und

glänzend. Auffallend ist die Lage der Leber, deren rechter Lappen fast bis zum Beckenrande hinabreicht.

Der Uterus ist handbreit über der Symphyse zu sehen.

Nach Herausnahme des Brustbeins kollabieren beide Lungen gleichmäßig. Im Herzbeutel finden sich einige cbcm hellgelber, klarer Flüssigkeit, die Innenfläche des Perikards, sowie das Epikard sind transparent und spiegelnd glatt. Die Aorta- und Pulmonalklappen schließen auf Wassereinguß. Die Mitralis zeigt einen verdickten Rand und ist bis in den Spitzen der Papillarmuskeln, welche auch fibrös degeneriert sind, retrahiert. Die übrigen Klappensegel sind dünn und zart. Die Herzmuskulatur fühlt sich schlaff an, besitzt braunrote Farbe und ist transparent.

Beide Lungen haben, abgesehen von einigen alten Verwachsungen, spiegelnd glatte, glänzende und durchscheinende Pleura. Das Parenchym ist im Großen und Ganzen lufthaltig, an den abhängigen Partieen fühlt es sich etwas fester an. Die Farbe des Lungengewebes ist rot.

Es wird zunächst mit der Herausnahme der Leber, welche mit Magen und Duodenum im Zusammenhang bleibt, begonnen. Die Leber ist gewaltig vergrößert, sie wiegt 5 kg. Auf der Oberfläche, sowie auf dem Durchschnitt sieht man weiße, markige Knötchen von Erbsengröße und darüber, zum Teil sind auch ganze Abschnitte der Leber,

wie z. B. der Lobus Spigelii in ein weißes, markiges, derbes Gewebe umgewandelt und es ist in solchen Bezirken keine Spur von Lebergewebe mehr zu erkennen.

Der rechte Leberlappen ist stark vergrößert, so daß er bis zum Darmbeinkamm reicht. Hier erkennt man zwischen gelbbraunem Lebergewebe derbe, zum Teil konfluierende, grauweiße Gewebspartieen.

Die Gallenblase, der Ductus hepaticus und choledochus sind mit glatter Schleimhaut von graugelber Farbe ausgekleidet.

Im Magen findet sich nur wenig flüssiger Inhalt. Die Magenschleimhaut ist leicht gefältelt, grauweiß überall transparent und intakt, dagegen finden sich im untersten Teile des Oesophagus zahlreiche Varicen, über denen die Schleimhaut deutliche Erosionen zeigt.

Die Schleimhaut des Duodenum ist glatt, transparent, von graugelber Farbe. Die Schleimhaut des ganzen Darmes zeigt sich intakt, sie besitzt grauweiße Farbe und ist in allen Teilen des Darmes transparent.

Die Milz ist klein, ihre Kapsel runzlich, mäßig verdickt. Auf dem Querschnitt hat die Milz rote Farbe. Trabekel und Follikel sind deutlich zu erkennen.

Beide Nieren sind äußerst anämisch, ihre Rinde transparent, beide Nierenbecken von grauweißer glatter Schleimhaut ausgekleidet.

Die Blase enthält wenig klaren, gelben Harn, ihre Schleimhaut ist glatt, transparent von grauweißer Farbe.

Der Uterus ist etwa Kindskopfgroß, seine Muskulatur ist gut zusammengezogen. Von einer Tubenmündung zur anderen verläuft über den Fundus eine Operationswunde, welche durch Suturen geschlossen ist. An der Rückseite des Uterus ist die Placentarstelle durch anhaftende Blutcoagula deutlich zu erkennen. In der Vagina einige Cysten mit hellem, flüssigen Inhalt.

Diagnose: Carcinoma hepatis idiopathicum Insufficientia mitralis, Pleuritis fibrosa utriusque lateris. Anaemia universalis. Varices submucosae oesophagi.

Mikroskopische Untersuchung. Die zahlreichen damals angefertigten, nach van Gieson gefärbten Präparate, welche mir von Herrn Geheimrat Grawitz gütigst zur Verfügung gestellt wurden, zeigen nicht mehr eine solche Vielgestaltigkeit in ihren Einzelheiten, wie die des vorigen Falles. Man sieht entweder nur Geschwulstgewebe, das einen skirrhusartigen Charakter aufweist, oder daneben noch ganze Komplexe von erhaltenen Leberläppchen oder zugrunde gehende Reste einzelner Acini.

Das erhalten gebliebene Lebergewebe zeigt keine auffallenden Veränderungen. Man sieht die bekannte Acinuszeichnung mit radiärer Anordnung ihrer Bälkchen. Die Zellen sind unverändert, die einander benachbarten Acini gehen ohne Grenze in einander über, man findet nichts von interstitiellem Bindegewebe dazwischen, es besteht also keine Cirrhose.

Die Geschwulst besteht aus einem dickbalkigem, bindegewebigen Stroma, in dessen Alveolen die Krebszellen eingelagert sind.

Das Bindegewebe ist straff, im allgemeinen kernarm, man sieht in ihm kleine Blutgefäße verlaufen. Stellenweise geht das Stroma kontinuierlich über in die erhalten gebliebene Capsula Glissonii, in der wir die größeren Pfortaderäste, die Arteria hepatica und einen oder mehrere Gallengänge entdecken, die alle mit schönen cubischen, oder hohen cylindrischen Epithelien ausgekleidet sind. Die Gallengänge sind in ihrer Anzahl anscheinend nirgends vermehrt, auch habe ich nirgends an den Gallengängen auffällige Wucherungsvorgänge gesehen.

In einzelnen Venen der Capsula Glissonii finden sich vereinzelte Geschwulstzellen oder ganze Complexe davon. Was die Krebszellen anbelangt, welche in den Alveolen sitzen, so zeigen sie eine mannigfaltige Größe und Gestalt.

Stellenweise setzt sich die Geschwulst aus lauter kleinen die Größe von kleinen Gallengangsepithelien nicht überschreitenden Zellen zusammen. Meist sind dieselben aber bedeutend größer, erreichen aber selten die Größe der Leberzellen. Der Kern ist auffallend groß intensiv gefärbt und chromatinreich.

Die Färbung der Geschwulstzellen weicht von der der Leberzellen bedeutend ab, sie sind ähnlich tingiert, wie die Gallengangsepithelien.

Die Gestalt ist meist cylinderähnlich vielfach nach einer Kante zu sich verjüngend, vielfach legen sich die Zellen so an einander, daß sie gewölbeartige Gebilde oder Quadranten von Drüsenlumina darstellen. Aber neben dieser vorwiegenden Cylinderform sieht man Dreiecke, Trapeze, Ovale, unregelmäßige Gestalten und lange Spindelformen.

Stellenweise fallen riesenhafte Zellen auf, die ihre Nachbarn um das 8fache übertreffen und mit einem entsprechend großen Kern versehen sind. Auch finden sich nicht selten Zellen mit zwei oder mehreren Kernen.

Abgesehen von dieser Vielgestaltigkeit und Größe der Zellen, bietet die Geschwulst überall mit ihrem alveolären Bau ein einförmiges Gesamtbild.

Vielfach ist die Geschwulst der Nekrose anheim gefallen. Man sieht da Stromabalken, die aus einer hyalinen Masse zusammengesetzt sind,

die eine Streifung kaum noch erkennen und Kerne vollkommen vermissen läßt. Die Krebszellen sind in den betreffenden Alveolen meist nekrotisch oder zu feinkörnigem Detritus zerfallen, mancherorts aber überdauern sie noch die Nekrose ihres Stromas.

Bemerkenswert ist das Vordringen der Geschwulstmassen gegen das erhaltene Lebergewebe. An der Grenze sieht man auch hier bisweilen, wie die Leberzellenreihen von der Geschwulst komprimiert und verdrängt werden, meistens aber schieben sich die Geschwulstzellen nicht mit einer gleichmäßig ebenen Front in toto vor, sondern einzelne kleine Zellgruppen drängen unabhängig von einander gegen einen Leberbalken, bringen die nächstliegenden Leberzellen zum Schwund und setzen sich dann an ihre Stelle. Meistens sieht man, daß die Leberzellen gegen die Geschwulst hin viele Fetttröpfchen oder Vacuolen enthalten, bis dicht an der Grenze zu körnigem Detritus zerfallen. So erscheint die Grenze zwischen Geschwulst und Leberparenchym nicht glatt, sondern unregelmäßig gezackt und gewunden. Das Lebergewebe wird nicht verdrängt, sondern geradezu aufgefressen, ein Verhalten, welches auffallend verschieden ist von dem im vorigen Falle beobachteten, wo das Lebergewebe sogar von dem ausgesprochen malignen Geschwulstmassen nur durch Compression und Verdrängung zerstört wurde.

Epikrise. Der Sektionsbefund der Leber, der

negative Befund an allen anderen Organen beweist uns, daß es sich hier um einen primären Leberkrebs handelt, welcher im Lobulus quadratus entstanden ist und zu zahlreichen Metastasen in der Leber selbst geführt hat, während alle andern Organe davon freigeblieben sind.

Schwierig erscheint nun die Entscheidung der Frage, von welchen Epithelien die Geschwulst ihren Ausgang genommen hat. Ohne Weiteres kann man aus den Zellen ihre Herkunft nicht ablesen, wenn sie auch meist in ihrer Gestalt denGallengangsepithelien sehr ähnlich sind, sich ebenso färben wie diese und sich nach Art derselben aneinanderlagern, sodaß, wenn auch nicht ganze Ringe und Lumina, so doch Teile von solchen gebildet werden.

Am sichersten entscheidet hier die Vergleichung der Geschwulsttypen, die einerseits von den Leberzellen, andererseits von den intrahepatischen Gallengängen ihren Ursprung nehmen.

Was die letzteren anlangt, so können wir als Paradigma für den Geschwulsttypus diejenigen Krebse ansehen, welche im Ductus hepaticus oder Choledochus entstehen. Und da zeigt es sich, daß diese Art von Skirrhus, wie er oben beschrieben wurde, außerordentlich häufig in den Gallengangsgeschwülsten sich findet.

Andererseits ist es so abweichend von den aus den Leberzellen hervorgegangenen Geschwülsten, daß es am nächsten liegt anzunehmen, daß es von

den intrahepatischen Gallengangsepithelien ausgegangen ist.

Litteratur.

In der großen Eggel'schen Statistik finden wir 163 Fälle von primärem Lebercarcinom und malignem Adenom, die in den Jahren 1866—1900 veröffentlicht worden sind.

Aus dieser Zusammenstellung, die die genaueste und erschöpfendste ist, ergeben sich nun folgende Tatsachen:

In 99 Fällen war die Geschwulst von den Leberzellen ausgegangen, in 17 aus den intrahepatischen Gallengangsepithelien, bei dem Rest der Fälle, die mikroskopisch nicht untersucht wurden ist die Matrix unbestimmt.

Sehr auffallend ist die große Zahl der Fälle, wo die Leber im Ganzen cirrhotisch erkrankt war. Leider haben viele Autoren bei der Veröffentlichung die diesbezügliche Angabe unterlassen.

Die Frage nach dem Vorhandensein der Cirrhose ist im Ganzen bei 82 Fällen berücksichtigt und unter diesen 70 Mal bejaht, 12 Mal negiert, woraus sich ein Verhältnis von 85,4 % zu 14,6 % ergäbe.

Was die Krebse der Leberzellen anlangt, so fand sich bei 66 Fällen die Angabe über Cirrhose und unter diesen 57 Mal in positivem, 9 Mal in negativem Sinne (= 86,4 % : 13,6 %).

Unter den intrahepatischen Gallengangskrebsen war 5 Mal Cirrhose vorhanden, 3 Mal nicht (9 Mal fraglich) also ein Verhältnis von 62,5 % : 37,5 %, also wesentlich niedriger als bei den Leberzellenkrebsen. In Hinsicht auf das mikroskopische Verhalten entnimmt der Verfasser aus der Zusammenstellung der Fälle einige allgemeine Gesichtspunkte:

Bezüglich der Geschwulstzellen ergibt sich, daß dieselben auch bei den Leberzellenadenomen meistens von den normalen Leberzellen deutlich verschieden sind. Fast immer zeichnen sie sich durch größere und chromatinreichere, oft auch vermehrte Kerne aus, bei welchen sehr oft das Vorhandensein von großen und mitunter vermehrten Kernkörperchen hervorgehoben wird.

Die Zellen selbst, bald polygonal, bald polymorph, bald mehr kubisch, werden ebenso oft als kleiner, wie als annähernd gleich groß, und in einer geringeren Anzahl von Fällen größer als die Leberzellen geschildert. Ihr Protoplasma ist in der Regel weniger gekörnt, in selteneren Fällen aber auch stärker granuliert als das der Leberzellen, vor denen es sich meist durch eine intensivere Färbbarkeit auszeichnet. In einer Reihe von Fällen, besonders in solchen von Adenocarcinom, glichen aber auch die Tumorzellen in ihrer Größe und Form und sonstigen Beschaffenheit völlig den Leberzellen. In einigen Fällen enthielten sie sogar noch Gallenpigment, in anderen schlossen die Beobachter aus

dem Befund von Gallenniederschlägen zwischen den Tumorzellen, daß sie die Fähigkeit der Gallenproduktion noch beibehalten hatten, in 3 Fällen ließ sich dies auch für Metastasen in Milz, Lunge und Brustbein nachweisen.

Bei den Gallengangscarcinomen gleichen dagegen die Geschwulstzellen mehr dem Epithel der Gallenkanäle, sie sind von zylindrischer oder wenigstens der Zylinderform sich nähernder Gestalt, ihr Protoplasma ist hell und ungekörnt, kurzum das ganze Verhalten der Zelle ist ein ganz anderes als bei den Leberzellenkrebsen.

Die Leberzellen selbst zeigen in der weitaus größten Zahl der Fälle in der Umgebung des Tumors Erscheinungen starker Kompression und dadurch verursachter Atrophie und Nekrose.

Seit der Eggel'schen Statistik sind nun wieder neue Fälle von primärem Lebercarcinom und Adenom veröffentlicht worden. Ich habe die mir zugänglichen Fälle nach ihrer Matrix geordnet und füge jedem eine kurze Skizze des Leberbefundes bei.

I. Maligne Leberzellengeschwülste.

A. Mit Cirrhose.

1. Fall. Schmieden. 1900. (Virch. Arch. Bd. 159.) 48jähr. Kaufmann, Potator, Syphilis wahrscheinlich nicht vorhanden. Leber leicht vergrößert, Oberfläche grobhöckrig. Auf der Schnittfläche viel Bindegewebe und neben braun-

roten Leberparenchyminseln zahlreiche gelbweiße, sehr weiche Tumoren, von denen die größeren eine zentrale Erweichung aufweisen. An der unteren Seite der Leber nehmen die konfluierenden Tumoren streckenweise das ganze Lebergewebe ein. In den Venen sind nirgends Geschwulstmassen nachzuweisen, ebensowenig in den Lymphdrüsen des Hilus.

Mikroskopisch. Cirrhose. Starke Vermehrung der Gallengänge ohne verdächtige Wucherung ihrer Epithelien.

Das erhaltene Lebergewebe zeigt überall Zeichen der Kompression und Atrophie. Innerhalb vieler Leberacini hyperplastische Leberzellen, darunter auch große Zellen mit mehreren Kernen.

Die Elemente der Tumoren selbst unterscheiden sich wesentlich von den Leberzellen: die Zellen sind bedeutend kleiner und färben sich intensiver. Mitosen. Die Zellen bilden meist dicke Balken. Kein bindegewebiges Stroma. Die Geschwülste zeigen entschieden eine Tendenz zur malignen Entartung. An einer Stelle wächst die Neubildung schrankenlos in das cirrhotische Bindegewebe hinein. Ferner ist es dem Autor gelungen, an einer einzigen Stelle Geschwustzellen innerhalb eines kleinen Gefäßes zu finden, dessen Lumen davon vollkommen ausgefüllt wird. Zahlreiche Übergänge zwischen hyperplastischen Leber- und Adenomzellen.

Multiples malignes Leberadenom mit trabekulärer Anordnung.

2. Fall. Cloin. 1901. (Prager Med. Wochenschr. No. 22—23.) 60jähr. Mann, Potator. — Leber zeigt an der Oberfläche zahlreiche erbsen- bis walnußgroße Protuberanzen und ist ikterisch. Auf der Schnittfläche zahlreiche, gelbgrüne Tumoren mitten im Leberparenchym, mitunter im Zentrum erweicht. Bindegewebe überall stark gewuchert.

Mikroskopisch neben atrophischem Leberparenchim hyperplastisches Lebergewebe aus großen Leberzellen bestehend. Darunter vielfach große Zellen mit mehreren Kernen. — Die Tumoren selbst, deren Zellelemente kleiner sind als die Leberzellen, liegen teils mitten im Leberparenchym, teils durch eine bindegewebige Hülle von ihm getrennt und ordnen sich zu drüsenschlauchähnlichen Gebilden an. Im Lumen derselben reichlich Gallenpigment. Vielfach läßt sich inmitten des Leberparenchyms aus den großen vielkörnigen Leberzellen die Entwickelung der kleinen Elemente beobachten. Gallengänge überall stark vermehrt. — In den Lungen dieselben Knoten von demselben Bau, auch Gallenabsonderung darin.

Multiples malignes Adenom vom schlauchartigen Typus.

3. Fall. Rohde. 1903. (Hygiea 3. Jahrg. Seite 55. schwedisch. Referat aus dem Centralblatt für allgemeine Pathol. und pathol. Anat. Bd. 14).

23jähr. Frau Im rechten Leberlappen eine kindskopfgroße und mehrere kleinere Geschwülste.

Die Leber ist cirrhotisch und ikterisch, wiegt 4 kg. In den Lymphdrüsen der Bauch- und Brusthöhle, in den Lungen und am Peritoneum zahlreiche Metastasen.

Mikroskopisch wurden sowohl die Hauptgeschwulst, wie die Metastasen von unregelmäßigen Balken aus großen polygonalen Zellen gebildet, die auch in den Metastasen Gallenpigment enthielten.

Malignes Adenom von trabekulärem Bau.

4. Fall. Rohde l. c. 63jähr. Mann. — Die Leber ist hochgradig cirrhotisch, 2400 g schwer, mit zahlreichen haselnußgroßen, weichen Knötchen, die sich mikroskopisch als Adenocarcinom von den Leberzellen ausgegangen erwiesen. Einbruch in die Pfortader. Keine Metastasen in anderen Organen.

5. Fall. Dibbelt 1903. (Inaug.-Diss. Greifswald Seite 29). 54jähr. Mann. — Leberoberfläche überall höckrig. Die Höcker unterscheiden sich zum Teil nicht von dem umgebenden Gewebe, zum Teil schimmern sie hell durch.— Auf dem Durchschnitt zeigt sich neben einem kleinen Bezirk von normalen Leberacini, welche durch breite Bindegewebszüge von einander getrennt sind, hyperplastisches Leberparenchym ohne Acinuszeichnung. Farbe beider Gewebsarten braunrot mit einem gelblichgrünen Schimmer. — Nun finden sich überall zerstreut haselnußgroße Herde, mit einer bindegewebigen Kapsel umgeben, von graurötlicher bis schwefelgelber Farbe ohne ikte-

rische Verfärbung. Der rechte Leberlappen ist zu $^2/_3$ von einer solchen zusammenhängenden Masse eingenommen. In der Umgebung dieses Tumors sind die Venen zum Teil erfüllt von Tumormassen.

Mikroskopisch fast nirgends normales Lebergewebe mehr, überall hyperplastische Inseln, die sich aus unregelmäßig verlaufenden Zellbalken zusammensetzen. Die Zellen unterscheiden sich von den normalen Leberzellen nur durch ihre Größe und intensivere Farbe. Unter ihnen bisweilen große 2 kernige Zellen. — Innerhalb dieser hyperplastischen Inseln entstehen nun an vielen Stellen Knoten aus fremdartigen (anaplastischen) Zellen, die das umgebende Leberparenchym sehr stark comprimieren und zur Atrophie bringen. Diese Zellen sind kleiner als die Leberzellen und sind dunkler und anders gefärbt als diese. Sie ordnen sich zu Balken an, die eine verschiedene Dicke aufweisen. Überall erscheinen die einzelnen Balken von einem Endothelsaum umgeben. In diesen Adenomknoten findet keine Gallenabsonderung mehr statt. Die Knoten ersetzen schließlich das Lebergewebe zwischen den cirrhotischen Bindegewebsbalken vollkommen. Ein solches Bild zeigt überall der große Tumorbezirk im rechten Lappen. Aber auch das Bindegewebe erleidet hier eine degenerative Veränderung und verfällt schließlich in Nekrose. Im großen Tumor sind die Blutcapillaren zwischen den soliden vielschichtigen Balken bis-

weilen zu enorm weiten Hohlräumen erweitert, sodaß das Gewebe ein cavernöses Aussehen bekommt. — In den Gefäßlumina Zellbalken oder Kugeln von gleicher Struktur, alle von einem feinen Endothelsaum umgeben. Gallengänge stark vermehrt.

Multiples malignes Adenom von trabekulärem Bau.

6. Fall. Dibbelt l. c. 10jähr. Mädchen. — Leber vergrößert, der untere Teil des rechten Leberlappens ist in eine zusammenhängende Geschwulst verwandelt von rötlich gelber, teils strohgelber Farbe mit ziegelroten Flecken. Ferner im ganzen Gewebe zerstreut erbsen- bis haselnußgroße Knoten von weicher Konsistenz und gelber Farbe.

Mikroskopisch zwischen dem erhaltenen, anscheinend hyperplastischem Leberparenchym ausgedehnte Herde von Bindegewebe. Gallengänge vermehrt. An das Lebergewebe stößt, durch Bindegewebe von ihm getrennt, ein Geschwulstgewebe dessen Zellen zu knotenförmigen Anhäufungen aneinander gelegt sind. Die Zellen sind polygonal, von einer unverkennbaren Ähnlichkeit mit Leberzellen. Sie enthalten kleine Vacuolen (Fetttropfen) in ihrem Protoplasma. In dem großen zusammenhängenden Tumor werden die Knoten von mächtigen Bindegewebslagen umgeben, in denen Blutcapillaren und Gallengänge nachzuweisen sind. In jedem Knoten liegt nun das Bindegewebe als zierliches Gerüstwerk, indem es mehrere Epithel-

zellen umfaßt und so wirkliche Krebsalveolen bildet.

Carcinoma simplex.

7. Fall Perutz 1903. (Münchener Med. Wochenschrift Nr. 31). 58jähr. Mann, — Leber vergrößert, leicht cirrhotisch. Ein faustgroßer Tumor im rechten Lappen, ohne deutliche Grenze in das umgebende Lebergewebe übergehend. Die Farbe der Geschwulst ist gelbbraun, wenig heller als das Leberparenchym. Das Bindegewebe ist nicht erheblich vermehrt. Im ganzen Organ zerstreut bis kirschkerngroße Einlagerungen z. T. von gallertiger Konsistenz. Metastasen in den periportalen Drüsen, im Peritoneum parietale und viscerale, ebenso ist das Zwerchfell übersät mit kleineren und größeren Krebsknötchen, auch ins Pankreas ist die Geschwulst hineingewuchert:

Mikroskopisch: Leberzellencarcinom (feinere Struktur nicht angegeben).

8. Fall A. Heller[1]). 1904. (Physiol. Verein in Kiel Sitzung vom 29. Februar). 54jähr. Mann. Leberoberfläche körnig, sie wird von verschieden großen Tumoren überragt. Die größten erscheinen lappig gebaut, sind zum Teil erweicht und intensiv dunkelgelb. Pfortader mit Geschwulstthromben erfüllt, ebenso die offen gebliebene Nabel-

[1]) Seither von Tritelvitz Diss. Kiel 1904 ausführlicher mitgeteilt.

vene. Metastasen in den portalen Lymphdrüsen. Cirrhose.

Mikroskopisch: Gallengänge vermehrt. Die Leberzellen zeigen alle Übergänge von normalen bis zu sehr großen vielkernigen. In den Tumoren ist die Anordnung der Zellenbalken ganz unregelmäßig, stellenweise gleichen die Geschwulstzellen den Leberzellen, andere sind größer, durch großen dunkel gefärbten Kern ausgezeichnet, dann finden sich Zellen mit vielen ebenso intensiv gefärbten Kernen. Die Geschwülste enthalten zahlreiche, zum Teil sehr weite Gefäße. Sodann finden sich engere und weitere, mit krümligen Massen gefüllte Räume interlobulären Gallengängen ähnlich angeordnet.

Malignes Adenom mit trabekulärem Bau.

9. Fall. Brunk. 1904. Inaug. Diss. Greifswald. 58jähr. Arbeiter. — Die Leber ist klein. Consistenz fest, Oberfläche höckrig. Schnittfläche ist braun und zeigt viel Bindege webe. Ein großer Tumor (6 cm. Durchmesser) und einige kleinere. Der große ist ziemlich derb und im Centrum markig weiß, die kleineren sind grasgrün und weich. Außerdem mehrere kleine markig weiße Knötchen.

Mikroskopisch: Die kleinen Knoten bestehen aus Leberzellen, die sich aber zu dicken unregelmäßigen Balken anordnen, stellenweise dicke Zelllager bildend. Die Kerne liegen hier dicht bei einander und sind chromatinreich. In allen Teilen

der Knoten liegen einkernige große Zellen von der 10—20fachen Größe ihrer Nachbarzellen. Gefäße sind reichlich vorhanden und sehr weit. Die Knoten sind durch eine Bindegewebskapsel gegen das Lebergewebe abgegrenzt. Der große Tumor besteht zum Teil aus demselbem Gewebe dessen Übergang aus dem normalen Leberparenchym sich deutlich verfolgen läßt, aber diese Tumormasse geht ohne scharfe Grenze allmählich in ein kleinzelliges Carcinom mit bindegewebigem Stroma über. Carcinom.

10. Fall. Neckar. 1905. (Zeitschr. für Heilkunde Bd. 26). 59jähr. Mann. Die Leber ist cirrhotisch, enthält einen großen Tumor und viele kleine, außerden Echinococcuscysten.

Mikroskopisch: Leberzellenkrebs.

11. Fall. Wegelin. 1905. (Virch. Arch. Bd. 159). 60jähr. Mann. — Leber gewaltig vergrößert, Oberfläche gleichmäßig höckrig, Schnittfläche ikterisch. Zahlreiche kleine ikterische Tumoren mit Läppchenzeichnung. Cirrhose.

Mikroskopisch bestehen die Tumorknoten aus stark gewundenen, oft anastomosierenden Zellbalken die sich durch ihre Breite und das Fehlen einer radiären Anordnung auszeichnen. Die Zellen sind meist kleiner und spärlicher granuliert als die Leberzellen, aber es finden sich auch viele dunkelbraun gefärbte Zellen, die den Leberzellen vollkommen gleichen. Zahlreiche sehr große Zellen mit vielen Kernen. Neben soliden Balken, die das

Bild beherrschen, kommen hie und da auch enge Kanäle mit braunem oder grünem Inhalt vor, wobei aber die umgebenden Zellen gar keine Ähnlichkeit mit Gallengangsepithelien haben. Das Stroma der Balken besteht hier nur aus Blutcapillaren, die fast überall sehr weit sind. In der Pfortader Tumorzellen entweder vereinzelt oder zu Balken gruppiert.

Malignes Adenom mit trabekulärem Bau. Nicht zu entscheiden ob multipel entstanden.

12. Fall. Oertel. 1905. (Virch. Arch. Bd. 180.) 51 jähr. Mann. Im rechten Leberlappen zwei weiche, weißliche, enteneigroße Knoten und in beiden Lappen eine größere Anzahl ähnlicher Knoten von Erbsen- bis Haselnußgröße. Die Knoten sind umgeben von hypertrophischem, cirrhotischem Lebergewebe mit Ikterus. Die großen Knoten im Zentrum weich, gelblich-rot, nach der Peripherie zu härter. Die kleineren sind fester und gelblich-weiß. Krebsige Thrombose der Pfortader und der Vena hepatica. Arteria hepatica frei.

Mikroskopisch finden sich in den krebsigen Thromben polygonale Zellen mit großen Kernen und wenig gekörntem Protoplasma, mit mehr oder weniger gut erhaltenem Strukturzusammenhang. Teilweise enthalten die Zellmassen körniges Gallenpigment. Außerdem finden sich in den Thromben Zellen, die als echte Leberzellen imponieren, diese sind meist atrophisch und durchweg tiefgrün ikte-

risch gefärbt. Die größeren im Gewebe gelegenen Geschwulstknoten sind zentral nekrotisch, nach der Peripherie zu erscheinen große polygonale Zellen, die sich deutlich von Leberzellen unterscheiden und mit großen, chromatinreichen Kernen und häufig mit Kernteilungsfiguren versehen sind. Die Wucherung ist eine diffuse, und die Zellen werden durch unregelmäßig angeordnete, mäßig dicke Bindegewebsstränge zu größeren oder kleineren Nestern zusammengefaßt.

Wenig zutreffend erscheinen die Bemerkungen des Autors über die Histogenese des Carcinoms. Die Annahme, daß die am meisten degenerierten und verfallenen Zellen von neuem zu wuchern anfangen, und nun zu Krebszellen werden, ist ebenso unwahrscheinlich, wie die Angabe, daß ganze Leberläppchen mit der Galle verschleppt und in den Pankreaskopf implantiert wurden.

Carcinom.

13. Fall. Plaut 1906. (Archiv f. Kinderheilkunde Bd. 43.) 14monatl. Knabe. — Leber vergrößert, Oberfläche gebuckelt durch Knoten von Haselnuß- bis Mannsfaustgröße. Farbe derselben weißlich-gelb mit rötlichen Punkten. Lymphdrüsen der Porta hepatis und des Bauchraumes vergrößert und krebsig infiltriert. Auf dem Durchschnitt der Leber zahlreiche Knoten, die kleineren sind von einer Kapsel umgeben. Der rechte Leberlappen ist ganz eingenommen von einer markigen weiß-gelb-

lichen Masse mit punkt- oder strahlenförmigen Blutungen. In den Lungen zahlreiche erbsengroße Knoten, gelblich-rot, von Blutungen durchsetzt.

Mikroskopisch. Das nicht carcinomatöse Lebergewebe ist diffus durchblutet. Acini erkennbar. Bindegewebe vermehrt: kräftige Balken oder feine Septa. An vielen Stellen ist das Leberparenchym durch Haemorrhagien zugrunde gegangen, das erhaltene Lebergewebe zeigt hochgradige Verfettung. Im Bindegewebe Gallengänge in großer Menge.

Der große Tumor besteht aus zellreichem Gewebe mit kräftigen Bindegewebssepten. Überall im Tumor, sowohl im Parenchym als auch im Bindegewebe, blutgefüllte große, wohlabgegrenzte Räume. Die Zellen sind meist angeordnet zu Schläuchen, deren Lumen gewöhnlich mit grün-gelben Pigmentklumpen ausgefüllt ist. Es entsteht so das Bild einer secernierenden Drüse. Die Zellen der Schläuche sind hochzylindrisch mit peripher gestellten bläschenförmigen Kernen. An anderen Stellen ist die Anordnung weniger regelmäßig oder ganz aufgehoben und das Parenchym von feinem Bindegewebe durchzogen.

Die Tumorzellen zeigen vielfach eine ausgesprochene Fettinfiltration. Die Lungenmetastasen zeigen ähnliche Verhältnisse, nur kommt es hier nie zu einer Lumenbildung. Auch hier große blutgefüllte Räume. Bronchiallymphdrüsen intakt.

Tubulöses Adenocarcinom mit Übergang zu medullärer Form.

B. Ohne Cirrhose.

14. Fall. Wegelin l. c. 1905. 5½jähr. Knabe. — Leber stark vergrößert. Auf der Oberfläche viele Knoten von 4—6 cm im Durchmesser, Konsistenz derselben teils weich, teils derber, Farbe gelblich. Im Lobus Spigelii große Höhle mit zerfallenen Tumormassen. Ein Drittel des rechten Lappens vollkommen von Tumoren ersetzt. Der Tumor zeigt lappigen Bau. Metastasen in Lungen.

Mikroskopisch. Das Lebergewebe ist normal, an der Grenze der Geschwulst Kompressionserscheinungen. Die Zellen enthalten häufig Vacuolen.

Die Tumorzellen sind polymorph, überall kleiner als die Leberzellen, dagegen enthalten sie einen größeren Kern und färben sich anders als die Leberzellen. Meist ordnen sie sich zu dicken, vielschichtigen Balken, welche einen stark gewundenen Verlauf haben und vielfach netzförmig mit einander zusammenhängen. Unter den Zellen finden sich vielfach große, vielkernige. Die Tumorknoten werden von bindegewebigen Septen durchzogen, so daß sie einen lappigen Bau erhalten. Neben der trabekulären Form lassen sie auch Andeutungen von Kanälen erkennen, die Ähnlichkeit mit Drüsenschläuchen haben. Die Spalten zwischen den Balken werden von einem feinen Netz von engen Kapillaren durchzogen, die mit deutlichem Endothel ausge-

kleidet sind. — Auffallend sind größere, mit Blut gefüllte Räume, die nach Ansicht des Verfassers durch Extravasate entstanden sind.

Die meisten Knoten sind gegen das Lebergewebe durch Bindegewebe abgekapselt. Nirgends finden sich in den Tumoren Gallengänge und nirgends ein Zusammenhang der Geschwulst mit den Gallengängen. Dagegen gibt es zahlreiche Übergangsbilder zwischen Tumor- u. Leberzellen. So sieht man an einer Stelle, wo die Geschwulst unmittelbar an das Leberparenchym grenzt, einen schmalen Leberzellenbalken in tangentialer Richtung auf die Peripherie des Tumors verlaufen und sich unter allmählicher Verbreiterung direkt in einen Tumorbalken fortsetzen, wobei auch die zu beiden Seiten des Leberzellenbalkens befindlichen Kapillaren direkt in die Kapillaren des Tumors übergehen. An einzelnen Stellen ist es nicht möglich, die Grenze zwischen Tumor- und Leberzellen anzugeben.

Einige Knoten zeigen, besonders an ihrer Peripherie, ein abweichendes Bild, indem der trabekuläre Bau undeutlich wird und die Zellen schließlich unregelmäßig in kleinen oder größeren Haufen zusammenliegen. Die Zellen sind hier noch kleiner, das Protoplasma erscheint heller, die Kerne dunkler als in den trabekulären Partieen.

Zuweilen findet man mitten in diesen Zellhaufen einige schmale niedrig zylindrische Zellen radiär um ein feines Lumen ohne Inhalt angeordnet.

Die Pfortaderäste und Lebervenen enthalten in sämtlichen Schnitten Tumorelemente in trabekulärer oder unregelmäßiger Form. Ferner finden sie sich spärlich in der Arteria hapatica. Metastasen in den Lungen mit Gallensekretion.

Malignes Adenom. Nicht zu entscheiden, ob multipel oder unicentrisch entstanden.

II. Maligne Geschwülste aus den intrahepatischen Gallengangsepithelien.

A. Mit Cirrhose.

1. Fall. Herxheimer. 1902. (Centr.-Bl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 13). 61jähr. Frau. — Leber stark granuliert an der Oberfläche und vergrößert.

Mikroskopisch. Diffuse Durchsetzung der cirrhotischen Leber mit einem in Knoten angeordneten Geschwulstgewebe, sodaß vom Lebergewebe nur noch vereinzelte atrophische mit Tumorzellen durchsetzte Reste übrig geblieben sind.

Die Tumorknoten bestehen aus durchmischten soliden Zellanhäufungen, vorwiegend aber aus schlauchförmigen Tubulis mit hohem Cylinderepithel, welche bei der Anwendung der Weigert'schen Neuroglinfärbung vollkommen mit Gallengängen übereinstimmen, indem sie den Cuticularsaum und die strichartigen Fortsätze zwischen den Zellen aufweisen, wie dies bei den Gallengängen der Fall ist. Hier und da starke Gallengangswucherungen,

die ohne scharfe Grenze in die Tumormassen übergehen. Keine Metastasen in anderen Organen.

Adenocarcinom von schlauchförmigem Typus.

2. Fall. Fischer. 1903. (Virch. Arch. Bd. 174.) 43jähr. Dienstmagd. — Leber dunkelgrün gefärbt, vergrößert. Hilusdrüsen stark vergrößert, auf dem Durchschnitt markig weiß.

Die Leber zeigt auf der Schnittfläche hochgradige Cirrhose, um die Gallengänge herum mehrerere weiße Knoten, der größte von Walnußgröße.

Mikroskopisch bestehen die Tumoren aus offenen Schläuchen mit hohem Cylinderepithel, nur an wenigen Stellen bilden die Zellen solide Sprossen und Nester, an anderen findet sich cystische Erweiterung der Geschwulstnester. In den Geschwulstknoten eine starke Wucherung der Gallengänge, von denen die Geschwulst ausgeht.

Metastasen in den Hilus- und Mediastinaldrüsen.

Adenocarcinom von schlauchförmigem Typus.

3. Fall. Rohde. 1903. (Hygiea 3. Jahrg. S. 55. [schwedisch] referirt im Centr.-Bl. f. allg. Phatol. und pathol. Anat. Bd. 14). 77jähr. Mann. Die Leber ist verkleinert, 1400 g schwer, wenig cirrhotisch, enthält zahlreiche Knötchen von Erbsen bis Walnußgröße.

Mikroskopisch tubuläres Carcinom, die Tubuli von kleinen kubischen Zellen gebildet. Wahr-

scheinlich von den intrahepatischen Gallengängen ausgegangen. Keine Metastasen in anderen Organen.

Adenocarcinom von schlauchförmigem Typus.

B. Gallengangscarcinome ohne Cirrhose

1. Fall. Dibbelt. 1903. Inaug.-Diss. Greifswald. Leber mit einem Echinococcuspack, in dessen Umgebung das Gewebe ein glasig graues Aussehen hat und ohne scharfe Grenze in die Nachbarschaft übergeht. In einiger Entfernung davon mehrere erbsengroße Tumoren von derselben Beschaffenheit ohne scharfe Grenze gegen die Nachbarschaft. In die Echinococcushöhle ragt ein pilzförmiger höckriger Tumor hinein.

Mikroskopisch: Cylinderzellenkrebs mit alveolären Charakter. Die Lumina enthalten Gallerte.

Adenocarcinom von schlauchförmigem Typus.

2. Fall Dibbelt. l. c. 71jähr. Mann. Die Leber enthält einen faustgroßen Tumor, central eingezogen, und zahlreiche kleine Tumoren, welche teilweise die Oberfläche der Leber überragen. Farbe der Tumoren grauweiß.

Mikroskopisch zeigen die Tumoren einen scirrhusartigen Bau: mächtige Lager von Bindegewebe, zwischen den Bindegewebsmaschen überall Nester von polymorphen Zellen. Stellenweise entstehen durch Verflüssigung des Stromas drüsenartige

Schläuche, in deren Lumen gleichmäßig gefärbter Inhalt sich befindet.

Skirrhus.

3. Fall Fischer. 1903. (Virch. Arch. Bd. 174). 43jähr. Handelsmann. — Leber stark vergrößert von grasgrüner Farbe. Auf der Schnittfläche, am Hilus der Leber, in der Ausdehnung eines Handtellers sehr derbes weißes Gewebe, welches ohne scharfe Grenze strahlenförmig in die Umgebung übergeht. Außerdem in der ganzen Leber zahlreiche bis kirschgroße Knoten von derber Beschaffenheit.

Mikroskopisch zeigt das derbe Gewebe am Hilus, als auch die Knoten ein typisches Carcinoma scirrhosum. Zahlreiche Üb ergänge von gewucherten Gallengangsepithelien zum Carcinom. Aussprossungen der Gallengänge, Krebsnester mit deutlichem Cylinderepithel und Lumen, allmählicher Übergang zum kubischen Epithel und zu soliden kleinen Nestern.

Metastasen in den portalen Lymphdrüsen von scirrhösem Bau: reichlich derbes Stroma und kleine solide Nester.

Skirrhus.

4. Fall Fischer. l. c. 64jähr. Arbeiter. — Leber von rotbrauner Farbe. Acinuszeichnung nicht deutlich. Auf der schnittfläche apfelgroßer, markig weißer Tumor, central in der Leber gelegen.

Mikroskopisch setzt sich die Geschwulst zum großen Teile aus Zellen zusammen, die den Leberzellen ähnlich sind, zeigt aber an verschiedenen

Stellen verschiedenen Bau. Im Centrum des Tumors starke Wucherungserscheinungen an den Gallengängen. Dieselben treiben Sprossen und Ausbuchtungen. Weiterhin kommt es zur Bildung typischer Adenocarcinomnester mit hohem Cylinderepithel. Allmählich werden die Zellen kubisch und enthalten im erweiterten Lumen reichlich Schleim, so daß die Geschwulst hier einem Gallertkrebs ähnelt. Weiterhin geht die Geschwulst in ein klein alveoläres Carcinom und schließlich in ein Bild über, daß an Carcinoma mammae simplex erinnert.

Diese Bildungen nehmen an anderen Stellen eine trabekuläre Anordnung an, die Geschwulstzellen bilden ein dichtes Netzwerk, so daß in der Anordnung große Ähnlichkeit mit Leberzellenbalken entsteht. Schließlich finden sich Stellen, wo das Carcinom ganz medullär wird. In einzeiligen Reihen dringt es in die Leber vor, und diese Geschwulstverbände haben oft große Ähnlichkeit mit Leberzellenbalken. Metastasen in den retroperitonealen, bronchialen und trachealen Lymphdrüsen.

Adenocarcinom, stellenweise in Skirrhus oder medulläres Carcinom übergehend.

5. Fall Brunk. 1904. (Inaug.-Diss. Greifswald.) 60jähr. Mann. — Die Leber zeigt nur im linken Lappen eine höckrige Oberfläche. Hier sitzen multiple Tumorknoten. Der rechte Lappen ist frei. Neben den großen Gallengängen innerhalb des linken

Lappens tritt eine nach den Verzweigungen derselben hin immer breiter werdende Zone von weißen Geschwulstmassen. Die krebsig veränderten Gallengänge führen geradezu in die kleineren Tumorknoten.

Mikroskopisch bestehen die Tumoren aus bindegewebigem Stroma und epithelialen Zellen, die fast sämtlich um ein Lumen angeordnet sind. Infiltratives Wachstum gegen das Lebergewebe. Metastasen im Netz und Peritoneum.

Der unter No. 4 der zweiten Kategorie beschriebene Fall Fischer zeigt in seinem Allgemeinbild den Typus eines echten Gallengangscarcinoms mit Drüsenschläuchen, die von hohem Cylinderepithel gebildet werden. Daneben aber findet man Stellen, die eine Entstehung der Geschwulst aus Leberzellen vermuten lassen. Der Autor führt dies auf eine Metaplasie der gewucherten Gallengangsepithelien zurück. Aber es liegt auch die Möglichkeit vor, daß in diesem Falle beide Epithelarten zu gleicher Zeit in eine atypische Wucherung übergegangen sind.

Dann hätten wir hier eine Analogie mit einem im vorigen Jahre von Schöppler in Virch. Arch. (Bd. 180 S. 499) beschriebenen Fall. Es handelt sich bei dem Fall Schöppler um eine multiple Adenombildung in einer durch parenchymatöse Hepati-

tis zum großen Teile zu Grunde gerichteten Leber, in welcher dafür anfangs hyperplastisches Gewebe eingetreten ist, also derselbe Vorgang, wie er sich bei der Cirrhose abspielt. Der Fall ist insofern bemerkenswert, als der Verfasser überzeugende Beweise dafür liefert, daß in seinem Falle sowohl die Leberzellen als auch die Epithelien der in seinem Falle besonders stark gewucherten intrahepatischen Gallengänge sich in gleicher Weise an der Geschwulstbildung beteiligen.

Daß ferner hier eine multicentrische Entstehung der offenbar malignen Geschwülste vorliegt, ist unzweifelhaft, da nirgends Geschwulstmassen oder Zellen in der Pfortader oder Metastasen in anderen Organen nachzuweisen waren, es sich also in der Leber selbst nicht um multiple Geschwulstembolieen handelt.

Einen ähnlichen Fall mit Cirrhose, wo beide Zellarten zu gleicher Zeit die Matrix für multiple Adenome abgaben, hatte auch Fraser in Virch. Arch. (Bd. 165 S. 540 im Jahre 1901 beschrieben, und Eggel fand bereits einen solchen in der älteren Literatur.

Schlußfolgerungen.

Aus dieser Übersicht ergibt sich zur Genüge, daß die epithelialen Geschwülste der Leber sowohl von den Leberzellen, als auch von den intrahepa-

tischen Gallengangsepithelien ihren Ausgang nehmen können.

Die Möglichkeit ist nicht ausgeschlossen, daß in einem und demselben Falle beide Zellarten zu gleicher Zeit sich an der Geschwulstbildung beteiligen können.

Je nach der Matrix zeigen die Tumoren einen verschiedenen Typus. Die Leberzellentumoren geben meist das Bild einer zu Trabekeln angeordneten Zellwucherung. Blutkapillaren oder weite Venenräume alternieren mit Balken von Epithelien, die den hyperplastischen Leberzellen ähnlich sind. Viel seltener bilden die Tumorzellen Drüsenschläuche mit kleinerem oder größerem Lumen und noch seltener findet man einen direkten Übergang der Leberzellen in ein einfaches alveoläres Carcinom. Gallenabsonderung ist häufig, aber nicht immer nachzuweisen, bisweilen findet dieselbe auch in metastatischen Tumoren statt.

Die Gallengangskrebse zeichnen sich immer durch ihre gallengangsähnlichen Epithelien aus, sehr häufig hohe schöne Zylinderepithelien. Entweder bilden diese ein Adenocarcinom mit Drüsenschläuchen, die in ihrem Lumen Gallerte enthalten oder skirrhusähnliche Formen mit kräftig ausgebildetem Stroma.

Aus dieser Verschiedenheit der Typen ergibt sich ein differential-diagnostisches Merkmal für alle die Fälle, wo der Entstehungsort und die direkte

Entwicklung der Geschwulst aus dieser oder jener der beiden Zellarten sich nicht mit Sicherheit feststellen läßt. Die Ähnlichkeit der Geschwulstzellen ist allein für sich gerade in der Leber wenig beweisend.

Die Leberzellengeschwülste sind häufiger als die anderen, obwohl seit der Eggel'schen Statistik das Verhältnis sich zu gunsten der letzteren verschoben hat. Eggel fand 99 Fälle von Leberzellen, 17 von den Gallengangsepithelien abgeleitet, ich habe 15 Fälle von der ersten, 9 von der zweiten Kategorie gefunden. Daraus ergibt sich ungefähr ein Verhältnis 5 : 1.

Die Leberzellengeschwülste sind außerordentlich häufig mit Lebercirrhose (bezw. mit gelber Atrophie) kombiniert, die Gallengangsgeschwülste viel seltener.

Was die ersten anlangt, so fand Eggel in 57 Fällen Cirrhose, in 9 keine. Nach Hinzunahme der späteren Fälle (14 mit, 1 ohne), findet sich bei 71 Fällen Cirrhose, bei 10 keine (= 87,5 % : 12,5 %)

Unter den intrahepatischen Gallengangskrebsen war bei Eggel 5 Mal Cirrhose vorhanden, 3 Mal nicht. Nach Hinwegnahme der späteren Fälle (5 Mal Cirrhose, 3 Mal nicht) bleibt das Verhältnis (62,5 % : 37,5 %) wesentlich niedriger als bei den Leberzellenkrebsen.

Die Häufigkeit der Cirrhose weist auf ein Ab-

hängigkeitsverhältnis zwischen destruktiven Prozessen in der Leber und der Entwickelung von bösartigen Geschwülsten in derselben hin. Das erhalten gebliebene Leberparenchym erhält durch den Untergang seiner Schwesterzellen einen proliferativen Reiz, wodurch es zur Bildung von hyperplastischem Leberparenchym kommt, welcher die physiologische Aufgabe der Leber auf der Höhe erhält. Dauert nun der destruktive Prozeß längere Zeit an, so summieren sich die proliferativen Reize in der Weise, daß die hyperplastischen Zellen sich früher vermehren, ehe sie noch Zeit hatten, sich zu Leberzellen zu differenzieren, sie sind dann zu Geschwulstzellen geworden, ein Vorgang der überall im Organismus Analogieen aufweist, indem z. B. am Rande alter Unterschenkel- oder Magengeschwüre, die andauernd gereizten und zur Proliferation gezwungenen Epithelien anfangs den Defekt zu überbrücken suchen und schließlich in ein atypisches Wachstum ausarten.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Grawitz, für die Überweisung der Arbeit sowie für die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung derselben meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Rokitansky: Lehrb. d. pathol. Anat. 1855—61.

Thiersch: Der Epithelielkrebs, namentlich der Haut Leipzig 1865.

Waldeyer: Die Entwicklung der Carcinome Virch. Arch. Bd. 41. 1867.

Rindfleisch: Lehr. d. pathol. Gewebelehre Leipzig 1875.

Podwyssozki: Experim. Untersuchungen über d. Regeneretion d. Drüsengewebe Zieglers Beitr. Bd. I 1884.

Hânot et Gilbert: Etudes sur les maladies du foie.. Paris 1888.

Durr: Cancer avec cirrhose. Ball. de le Soc. anat. 1891. S. 365

Wiese: Beitrag zur Histologie des Leberadenoms. In. Diss. Würzburg 1892.

Siegenbeck von Haukelom: Des Adenocarcinom der Leber mit Cirrhose. Zieglers Beitr. Bd. 16. 1899.

Wittricky: Zur Lehre der adenoiden Neubildungen der Leber Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 36. 1899.

Grawitz: Über Adenocarcinome. Verh. d. Med. Vereins Greifswald 1900—1901.

Behla: Die Carcinomlitteratur. Berlin 1901.

Eggel Über d. prim. Carcinom der Leber. Zieglers Beitr. Bd. 30. 1901.

Hoppeler: Über einen Fall von Adenoma hepatis. In. Diss. Zürich 1903.

Steinhaus: Der Ausgang der acuten gelben Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. Prager Med. Wochenschr. 1903 No. 26—27.

Ribbert: Geschwulstlehre 1904.

Bartel: Zur Differentialdiagnose zwischen knötchenförmiger Hyperplasie und multipler Adenombildung. Wiener klin. Wochenschr. 1904 S. 613.

Friedheim: Über primären Krebs der Leber, Gallengänge und Gallenblase. Beitr. zur klin. Chirurgie Bd. 44 1904 S. 188.

Dietrich: Ein Leberadenom beim Reh, Arb. aus dem Gebiete d. pathol. Anat. und Bakteriel. von Baumgarten 1905 Bd. 5 S. 294.
Ziegler: Lehrb. der allgem. Pathol. und pathol. Anat. 1906.
Wätzold: Beitrag zur Frage der Leberadenome Aus. d. pathol. Institut zu Freiburg i. B. 1906.

Lebenslauf.

Der Verfasser dieser Arbeit, Johann Zniniewicz, katholischer Konfession, gebürtig aus Ostrowo (Bzk. Posen), Sohn eines Gerichtssekretärs, genoß den ersten Unterricht in seinem Vaterhause, wurde dann, in einer Privatschule in Wollstein vorbereitet, 1885 in die Tertia des Königl. Mariengymnasiums Posen aufgenommen, welches er 1891 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Er studierte dann 5 Semester Theologie am Priesterseminar in Posen, gab aber diese Studien wegen einer hartnäckigen Neurasthenie auf. Nachdem er hierauf 7 Jahre in verschiedenen Sanatorien und Kurorten in Deutschland und Österreich verbracht und seiner Militärdienstpflicht im Infantr.-Reg. Nr. 47 in Posen als Einjähr. Freiwilliger genügt hatte, widmete er sich Ostern 1902 dem Studium der Medizin an der Universität Greifswald, bestand hier am 21 Juli 1904 das Tentamen physicum, am 1. Juni 1907 die ärztliche Staatsprüfung und am 22. Juli 1907 das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit hörte er die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Herrn Professoren und Dozenten:

Auwers, Ballowitz, Beumer, Bleibtreu, Bonnet Friedrich Grawitz, Hoffmann, Holtz, Jung, König, Loeffler, A. Martin,, Mie, Minkowski, Moritz, W. G. Müller, Peiper, Ritter, Schirmer, H. Schulz, E. Schulze, Schütt, Solger, Strübing, Triepel, Weber, Wittmaack.

Allen diesen seinen hochverehrten Herrn Lehrern spricht der Verfasser auch an dieser Stelle seinen ehrerbietigsten Dank aus.